

Eberhardt H.M. Anke

DIE BASALE UND STIMULIERTE
SÄURESEKRETION
NACH SCHRITTWEISER SELEKTIV
PROXIMALER VAGOTOMIE
IN DER ANTRALEN ÜBERGANGSZONE

Diss München
1983





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554013_0106

Aus der Chirurgischen Poliklinik der
Universität München
(Direktor: Prof. Dr. F. Holle)

DIE BASALE UND STIMULIERTE SAURESEKRETION
NACH SCHRITTWEISER SELEKTIV PROXIMALER
VAGOTOMIE IN DER ANTRALEN ÜBERGANGSZONE

Tierexperimentelle Untersuchungen am
Hundemagen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der
gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität
München

vorgelegt von
Eberhardt H.M. A n k e
aus Regensburg
1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hartwig Bauer
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Fritz Holle
Dekan: Prof. Dr. med. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.83

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

MEINEN ELTERN GEWIDMET

Ich habe Dank abzustatten Herrn Professor Dr. med. Holle, an dessen Institut ich die vorgelegte experimental-chirurgische Arbeit durchführen konnte. Verbunden bin ich desweiteren Herrn Prof. Dr. med. Hartwig Bauer für die Überlassung des Themas sowie für die stets großzügige Versorgung mit Material. Über viele Klippen und Schwierigkeiten hat Herr Dr. med. Gerd Schmidt hinweggeholfen, dessen Engagement bei der operativen Präparation den zügigen Fortgang der Experimente ermöglicht hat. Auch den stets hilfsbereiten Schwestern der Poliklinik sowie den Damen des Labors gilt mein Dank. Anerkennend zu erwähnen ist schließlich die Unterstützung der Herren F.M. Zwiebel sowie H. Lenz bei der Auswertung der Daten mittels EDV. Eine große Hilfe war mir Herr Architekt Josef Frankerl bei der Erstellung der Diagramme.

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung

a) Die Entwicklung der Vagotomie

b) Anatomische und physiologische Grundlagen

1. Die gastrale Innervation durch den Nervus vagus

2. Sekretionsphysiologie des Magens

II. Fragestellung

Die Bedeutung der corporo-antralen Übergangszone
bei der selektiv proximalen Vagotomie

III. Material und Methode

a) Versuchstiere und Tierhaltung

b) Präoperatives Procedere und Narkose

c) Operationstechnik

1. Magenfistelung mit einer Condon-Harkins-Kanüle

2. Zweiter Operationsschritt: Selektiv proximale
Vagotomie II

3. Dritter Operationsschritt: Selektiv proximale
Vagotomie II*

4. Versuchsdurchführung

5. Meßmethode

6. Statistische Auswertung

7. Sekretionsanalyse

IV. Ergebnisse

a) Sekretion aus der Hauptmagenfistel vor SpV

- b) Sekretion aus der Hauptmagenfistel nach SpV II
- c) Sekretion aus der Hauptmagenfistel nach SpV II*

V. Diskussion

VI. Zusammenfassung

VII. Abbildungen

VIII. Tabellen

IX. Literatur

I. Einleitung

a) Die Entwicklung der Vagotomie

Einen Markstein in der Geschichte der Vagotomie stellt mit Sicherheit die erstmalige Anwendung der bilateralen supradiaphragmalen Vagotomie durch Dragstedt im Jahre 1943 dar [19]. Zusammen mit Owens behandelte er damals zwei akute Fälle von Ulcera duodeni durch transthorakale Vagotomie nach langfristig vorausgegangenen Untersuchungen zur Magensekretion und zur Anatomie des Nervus vagus. Dragstedt war es auch, der kurze Zeit später den abdominellen Zugang zur bilateralen Stammdurchtrennung wählte.

Die Tradition der Vagotomie ist allerdings wesentlich älter, was durch Sir Benjamin Brodie und Claude Bernard [37] belegt werden kann. Sie führten 1814 bereits Vagotomien an Tieren durch und zeigten so den Rückgang der Sekretion sowie der Motilität. Schwarzmann und Exner [17] schließlich berichteten 1911 über Vagusdurchtrennungen an Patienten mit Tabes dorsalis. Von den vorgenannten Autoren stammt auch der Vorschlag, den Truncus vagalis anterior an der Curvatura minor zu durchtrennen. Den hinteren Vagusstamm betreffend wählten die vorgenannten Autoren den Zugang über die Bursa omentalis.

Bircher [17] griff diese Technik um 1920 auf und behandelte damit Patienten mit Ulcera duodeni erfolgreich. Nur wenig später berichteten Latarjet und Wertheimer [17] von einer ähnlichen Vagotomietechnik, die schon damals mit Pyloro-

plastik sowie mit Pylorrektomie verbunden war. Pierre war es sieben Jahre später, der dieses Vorgehen systematisierte. Seine angegebene Technik hat auch heute noch im Prinzip Gültigkeit.

Kurz nach der eingangs geschilderten Pionierleistung von Dragstedt und Owens war es der Erstgenannte, der den abdominalen Zugang zur Vagektomie wählte und darüberhinaus eine Gastroenterostomie hinzufügte, um den teils schweren Motilitätsstörungen entgegen zu wirken. In diesem Zusammenhang ist auch Weinberg zu nennen, der 1951 die Pyloroplastik nach Heineke-Miculcz in die Diskussion einbrachte [39].

Weitere modifizierte Methoden wurden etwa von Griffith und Harkins im Zeitraum von 1960 bis 1964 vorgeschlagen. Deren Methode vermochte Diarrhoe, Dumping, Meteorismus und Galleabflußstörungen zu vermeiden. Hinsichtlich einer ausreichenden Säurereduktion konnte deren Vorgehen allerdings nicht befriedigen [30]. Als man die Denervierung parietalzelltragender Abschnitte des Magens als entscheidendes Kriterium für den Operationserfolg erkannte, wurden eine Reihe intraoperativer Tests vorgeschlagen, so etwa die Elektrostimulation nach Burge oder die intraoperative pH-Messung nach Grassi [17,29].

Zusätzliche Verfahren wurden beschrieben, so etwa neben der Vagotomie die zusätzliche Hemigastrektomie, darüber hinaus die Resektion und die Wiederherstellung nach Billroth I und andere. All diese Verfahren wurden immer wieder variiert oder konnten sich nicht durchsetzen. Eine entsprechende retrospektive Kontrolle war somit nicht gegeben.

Holle et al. gingen 1964 erstmals dazu über, eine Denervierung durchzuführen, die sich auf Fundus und Corpus beschränkte. Die Äste zum Antrum, dem Pylorus und Duodenum blieben erhalten. Der vorgenannte Autor verband seine Methode in der Regel mit einer Pyloroplastik. Die Art dieser Methode führte zur Bezeichnung 'selektiv proximale Vagotomie' [8,10,35,39].

Autoren wie Andrup und Jensen, die eine ähnliche Methode wählten, bezeichneten ihr Vorgehen als selektive Vagotomie der Parietalzellen (PCV) [1], auch der Terminus 'hochselektive Vagotomie' (HSV) [29] wurde in die Diskussion eingebracht. Der Begriff der superselektiven Vagotomie ist ebenfalls in der Literatur vertreten.

Man muß in diesem Zusammenhang darauf hinweisen, daß eine Parietalzell-Vagotomie [2], im engsten Sinne des Wortes ausgelegt, praktisch nicht durchgeführt werden kann. Es ist nämlich unmöglich, die belegzelltragenden Abschnitte allein auszuschalten. In diesem Zusammenhang sei auch auf Holle [37] verwiesen, der gesagt hat: 'Vom physiologischen Standpunkt aus gibt es keine direkte Denervierung der Belegzelle und damit ist auch die Bezeichnung PCV rein theoretischer Natur. Eine selektiv-proximale Vagotomie kann lediglich eine indirekte präganglionäre Durchtrennung sein; die Bezeichnung entspricht somit den physiologischen Verhältnissen am ehesten.'

b) Anatomische und physiologische Grundlagen

1. Die gastrale Innervation durch den Nervus vagus

Die beiden Nervi vagi ziehen über das Spatium retropharyngicum in das hintere Mediastinum. Von hier aus verlaufen sie paraösophageal in den Bauchraum. Nach Ausbildung eines Plexus um den Ösophagus werden Äste für den Magen, das Duodenum, das Pankreas, die Milz, die Leber und die extrahepatischen Gallenwege entsandt. Der linke Nervus vagus versorgt vorwiegend die Vorderwand des Magens und die Organanlagen des ventralen Mesogastriums wie Leber, extrahepatische Gallengänge, Duodenum und ventrale Pankreasanlage [24]. Die Hinterwand des Magens wird dementsprechend durch den rechten Nervus vagus versorgt. Bei den Fasern des Truncus vagalis anterior handelt es sich vorwiegend um marklose B-Fasern. Neben der Cardia zweigen Äste ab und bilden über der Pars densa des kleinen Netzes den Plexus hepaticus anterior. Es werden von hier aus Leber- und Gallenwege sowie zum Teil der Pylorus versorgt. Um Fundus und Corpus fächern sich die Äste auf [49,43]. Der stärkste Ast verläuft parallel zur Arteria gastrica sinistra und wird nach Mitchell als vorderer Latarjet'scher Ast bezeichnet. Auf der Höhe des Angulus ventriculi spaltet sich der Ramus Latarjet in drei bis vier Äste für das Antrum auf. Somit stellt der Angulus ventriculi für die SPV eine Orientierungshilfe dar [49]. Der Truncus vagalis posterior ist in der Regel etwas dicker als der vordere Stamm. Die von hier abgehenden Fasern anastomosieren an der Curvatura minor mit ventralen Vagusästen. Als Zugangsort für den hinteren Latarjet dient die Bursa omen-

talıs. Löweneck hat im Rahmen verschiedener Versuche gezeigt, daß im Magen ein dichtes dreidimensionales Maschenwerk vorliegt. Ein schwer durchschaubares System intramuraler Ganglienellen unterliegt der Steuerung des Nervus vagus und des Sympathicus. Der Plexus submucosus stellt somit einen wichtigen intramuralen Weg des vagalen Systems zur Innervation des Antrums dar [49,34,24].

2. Sekretionsphysiologie des Magens

Die Belegzellen im Fundus- und Corpusbereich produzieren Salzsäure. Der pH-Wert kann 1 oder sogar noch tiefere Werte erreichen. Die Belegzellen sind mit intrazellulären Canaliculi ausgestattet, die mit den Ausführungsgängen der Fundusdrüsen kommunizieren.

Man nimmt hier einen aktiven Ausscheidungsvorgang an, da in den fraglichen Zellen ein Milieu wie in den anderen Körperzellen auch vorherrscht und somit ein Transport entlang eines Konzentrationsgradienten entfällt. Das Belegzellensekret ist annähernd eine isotonische Lösung reiner Salzsäure von 150 mval/l. Wie die Wasserstoffionen entgegen einem Konzentrationsgradienten transportiert werden ist unklar. Jedoch ist das Enzym Carboanhydrase in größeren Mengen in der Fundus-schleimhaut vorhanden und da zudem das Magenvenenblut reich an Bicarbonationen ist, schließt man hier auf ähnliche Vorgänge wie an der Tubuluszelle der Niere. Der aktive Wasserstoffionentransport wird über oxidative Vorgänge im Rahmen der aeroben Glycolyse energetisch ermöglicht [27]. Hauptsäch-

lich in der pylorischen Region, so überall dort, wo Nebenzellen in den übrigen Magenarealen angesiedelt sind, wird vorwiegend Schleim produziert, dem eine Schutzfunktion für die Mucosa zugeschrieben wird. Insgesamt produzieren die Zellen der Magendrüsen täglich etwa 3000 ml Sekret.

Man kennt, was die Steuerung der Säurebildung anbetrifft, humorale und nervale Faktoren. Die wichtigsten stimulierenden Faktoren sind in der Folge wiedergegeben:

Bereits 1905 wurde von Edkins die Existenz eines die Magensäureproduktion stimulierenden Hormons vermutet. Er hatte durch intravenöse Gabe eines wässrigen Antrumextractes bei der Katze eine Steigerung der Magensekretion erreicht. Dahingegen wurde durch die Gabe eines Fundusextractes kein Sekretionsanstieg bewirkt. Diese Feststellung blieb lange ohne entsprechendes Echo, zumal die Meinung vorherrschte, daß der Histamingehalt im Antrum für den Sekretionsanstieg verantwortlich zu machen sei [22,55]. Eine Identifizierung des postulierten Hormons gelang erst im Jahre 1964 durch Gregory und Tracy, die Gastrin aus der Antrumschleimhaut von Schweinen extrahierten und chromatographisch darstellten. Die synthetische Erzeugung des Gastrins wurde kurze Zeit später möglich. Mit dem Radioimmunassay war zudem eine Methode vorhanden, mit der es gelang, den Metabolismus weitgehend aufzuklären. Es konnten im Rahmen derartiger Untersuchungen Plasmaproteine nachgewiesen werden, die dem Gastrin verwandte oder ähnliche Immuneigenschaften aufzeigten. Derartige Plasmaproteine wurden als Big-Gastrine bezeichnet und werden vorwiegend an Alpha-Globuline gebunden gefunden. Sie treten

häufig bei Patienten mit Ulcus duodeni sowie mit perniziöser Anämie auf [5,17]. Ein weiteres, dem ähnliches Plasmaprotein in Form des Little-Gastrin wurde vorwiegend im Antrum gefunden [Yalow,Berson] [68]. Auch in anderen Bereichen des Intestinums, so in den distalen Abschnitten des Dünndarms wie auch im Colon, konnte Gastrinaktivität nachgewiesen werden. Im Rahmen tierexperimenteller Forschungen konnte der Mechanismus der Gastrinfreisetzung zufriedenstellend aufgeklärt werden. Versuche an innervierten oder denervierten Antrumtaschen leisteten hier gute Dienste [3,55].

Der spezifische Reiz für die Gastrinfreisetzung ist die Anwesenheit von Nahrung. Es können hier auf mechanischem und chemischem Wege wesentlich höhere Gastrinspiegel freigesetzt werden, als etwa durch vagale Reizung der G-Zelle allein [3 , 55].

Bei Versuchen an isolierten Antrumtaschen zeigte sich, daß durch die Einbringung bestimmter Lösungen eine direkte Gastrinfreisetzung bewirkt werden kann. Dies geschieht durch den mechanischen Dehnungsreiz einerseits, andererseits wirkt der unmittelbare Kontakt der Antrumschleimhaut mit organischen Substanzen wie kurz- oder mittelkettigen Fettsäuren, Cholin und bestimmten Aminosäuren ebenfalls im Sinne einer Gastrinfreisetzung. Eine bestehende Innervation des Antrums ist dabei nicht Voraussetzung. Schließlich, wenn auch in wesentlich geringerer Weise, kann Gastrin auch durch enterale Reize freigesetzt werden. So wirkt etwa eine Scheinfütterung in diesem Sinne, nicht zuletzt auch eine insulinbedingte Hypoglycämie im Vaguskerengebiet. Auch elektrische Stimulation kann diesen

Effekt auslösen.

Nervale Faktoren:

Quantitativ den größten Einfluß auf die Säuresekretion durch die Belegzellen hat die zentrale Stimulation derselben. Darüber hinaus sind jedoch auch lokale Reflexe innerhalb der Fundusschleimhaut in Form von vagovasalen Reflexen für einen Anstieg der Säuresekretion verantwortlich. Ähnlich wie beim Gastrin vermutet man auch durch mäßige Antrumdehnung direkte Säuresekretion ohne nachweisbaren Anstieg der Gastrinspiegel.

Kombinierte zentral vagale und humorale Stimulation:

Uvnas [66] konnte 1942 einen vagal-antralen Mechanismus der Gastrinfreisetzung nachweisen. Grossmann und Gillespie [32, 28] konnten jedoch zeigen, daß allerdings nur submaximale Gastrinmengen vagal freigesetzt werden. Eine optimale Stimulation der Belegzelldrüsen ist jedoch erst möglich, wenn Gastrin vorhanden ist. Vagale und humorale Stimulation haben aufeinander einen potenzierenden Effekt, vorausgesetzt, die Belegzellen sind vagal innerviert. Es wird so auch die hohe Bedeutung der vollständigen Ausschaltung der Belegzellen bei der selektiv proximalen Vagotomie verständlich, wenn man bedenkt, daß nach Vagotomie die Gastrinspiegel ansteigen. Das Zusammenspiel von Histamin, Acetylcholin und Gastrin ist notwendig, um ein Maximum von Säuresekretion durch die Belegzelle zu erreichen. Wie bereits dargestellt, kann das Hormon Gastrin aus den G-Zellen über verschiedene Mechanismen freigesetzt werden. Dies geschieht über zentrale vagale Reizung, Distension über intramurale vagale Reflexbahnen, alkalisches Milieu, verschiedene Aminosäuren sowie über mittelkettige

Fettsäuren. Einmal freigesetzt bewirkt Gastrin an der Fundusdrüse eine Sekretion mit einer hohen Wasserstoffionenkonzentration. Unter diesen Bedingungen findet man im Magen pH-Werte von unter 1. Über einen negativen Feedback-Mechanismus verhindert dieses saure Milieu auch bei noch so starken Dehnungsreizen eine weitere Freisetzung von Gastrin. Der diesbezügliche Chemismus ist noch nicht genau bekannt, jedoch hat Thompson 1962 sogenannte antrale Chalone postuliert, die bei Säuerung aktiviert werden und direkt an den Parietalzellen angreifen sollen [3,55]. Ähnliche Beobachtungen machten 1977 Bone und Brandsborg [15].

II. Fragestellung

Die Bedeutung der corporo-antralen Übergangszone bei
der selektiv proximalen Vagotomie

Der entscheidende Punkt in der nichtresezierenden Ulcuschirurgie ist die hinreichende Verminderung der Säuresekretion. Das anatomische Korrelat der Säuresekretion ist die Belegzelle. Ziel eines Eingriffes im Rahmen der nichtresezierenden Ulcuschirurgie ist es, die belegzelltragenden Abschnitte des Magens so vollständig wie möglich zu denervieren[66]. Arbeiten von Berger, Pernkopf, Oi, Oshida, Tominaga und Poppen [12,53,57,64] haben gezeigt, daß die Belegzellen nicht etwa an der corporo-antralen Übergangszone in scharfer Front endigen, sondern in bestimmter Verteilung mit Pylorusdrüsen auch im Antrum vorgefunden werden. Erfafßt man diese Bereiche bei der Vagotomie mit, so stellt sich ein Motilitätsverlust des Antrums ein, der im Sinne des Behandlungserfolges jedoch unvermeidbar ist. Zugleich stellt sich die Forderung nach einer Drainagemafßnahme, die durch eine funktions- und formgerechte Pyloroplastik nach Holle erfüllt ist [34]. Unter einer kompletten selektiv proximalen Vagotomie ohne Drainageeingriff kommt es daher zu verzögerter Entleerung des Mageninhaltes mit den daraus resultierenden Beschwerden wie Völlegefühl, Übelkeit und Brechreiz [8]. Nicht selten resultiert dann auch ein Staseulcus. Durch nicht form- und funktionsgerechte Drainagemafßnahmen können sich Beschwerden infolge von Früh- und Spätdumping sowie eines duodenogastralen Refluxes ergeben.

Im Rahmen der im folgenden dargestellten tierexperimentellen Versuche soll das Ausmaß der Sekretion vor und nach Applikation einer definierten Insulinmenge nach zweischrittiger Denervierung (I.Schritt: proximaler Grenzast, II.Schritt: distaler Grenzast) eines in erster Sitzung mit einer gastro-cutanen Fistel versorgten Hundemagens bestimmt werden. In einem Simultanversuch wurde die Messung der Sekretion aus einem denervierten Fundus-Nebenmagen (Heidenhain-Pouch) nach ebenfalls zweischrittiger Denervierung durchgeführt.

III. Material und Methode

a) Versuchstiere und Tierhaltung

Die Untersuchungen wurden an vier Schäferbastardhunden im tierexperimentellen Labor der chirurgischen Poliklinik der Universität München durchgeführt. Die Versuchstiere wurden aus einem größeren Kollektiv ausgewählt, wobei bezüglich Größe und Alter auf Vergleichbarkeit geachtet wurde. Bei einem Standardgewicht von 20 Kilogramm wurden Toleranzen von ± 2 Kilogramm in Kauf genommen. Die endgültige Aufnahme der Hunde in die Versuchsserie erfolgte nach einer etwa achtwöchigen Eingewöhnungszeit, in welcher sie gegen Staupe, Hepatitis und Leptospirose geimpft sowie ungeziefer- und wurmfrei gehalten wurden (Candur SHL, Behringwerke). Obligatorisch wurde auch ein Breitspektrumanthelmintikum (Handelspräparat: Banminth) unter die Nahrung gemischt. Die Hunde waren in vier Quadratmeter Grundfläche umfassenden Einzelboxen mit Strohaufschüttung untergebracht. Zur Eingewöhnung auf die späteren Versuche wurden präoperativ mehrstündige Stehversuche im Pavlovstand durchgeführt. Die Ernährung erfolgte täglich einmal mit einer Breinahrung bestehend aus Fleisch- und Brotresten mit Zusatz von Getreide und handelsüblicher Hundetrockennahrung (Matzinger Hundeflocken). Wasser stand ad libitum bereit. In der frühen postoperativen Phase wurde das Trinkwasser mit Sondennahrung angereichert (Biosorbin). Darüber hinaus wurde in dieser Phase ein handelsübliches Fleischpräparat zugeführt (Chappi). Unmittelbar postoperativ Einhalten einer viertägigen Nahrungskarenz, in deren Rahmen die Tiere mit täglich 2000 ml fünf-

prozentiger Glucoselösung subcutan versorgt wurden. Während dieser Periode wurde auch ein hochdosiertes Breitspektrumantibiotikum i.v. appliziert. Gleichzeitig erfolgte eine Inspektion der medianen Laparotomie- sowie Fistelöffnungswunde und deren jeweilige Versorgung.

b) Präoperatives Procedere und Narkose

Den Eingriffen ging eine Nahrungskarenz von mindestens 48 Stunden voraus, Flüssigkeit wurde den Tieren zuletzt sechs Stunden präoperativ angeboten. Im Zusammenhang mit der Narkose wurde ein bereits vorher bewährtes und darüber hinaus einfach zu handhabendes Verfahren gewählt (Kombinationsnarkose mit Combelen und Polamivet) [6]. Es werden zunächst in einer Mischspritze Methadon und Propionylprozazin im Volumenverhältnis neun zu eins aufgezogen und dem Versuchstier intramuskulär verabreicht. Nach etwa einer Viertelstunde wird systemische Wirkung insoweit erreicht, als die Abwehrreaktionen derart gehemmt sind, daß eine störungsfreie Vorbereitung auf die Operation gewährleistet ist. Die gleiche Mischspritze hinsichtlich Zusammensetzung und Dosierung wird im weiteren Verlauf einer Infusionslösung von 1000 ml fünfprozentiger Glucose zugesetzt und intraoperativ über eine am Hinterlauf liegende Braunüle der Stärke 1 infundiert. Die Narkosetiefe läßt sich über die Tropfgeschwindigkeit regeln, was vom Operateur selbst bewerkstelligt werden kann. Im Zusammenhang mit dieser Narkoseform sei darauf hingewiesen, daß man hier die potenzierende Wirkung des Neuroleptikums auf den analgetischen Effekt einerseits ausnutzt und andererseits die eintretende

Katatonie mit Hemmung der Abwehrreaktion. Eine Beatmung erübrigt sich, da keine Depression des Atemzentrums erfolgt. Die Muskelrelaxation ist ausreichend.

Die weitere Vorbereitung besteht in einem breitflächigen Rasieren des Ober- und Unterbauches vom Processus xiphoideus bis in die Inguinalregion. Zudem wird eine gründliche Reinigung des Bauches mit Seifenlauge durchgeführt. Es folgt die Lagerung der Versuchstiere auf dem OP-Tisch in Rückenlage, wobei die Vorder- und Hinterläufe mit elastischen Binden fixiert werden. Zur Herstellung einer besseren Leitfähigkeit zwischen Versuchstieren und neutraler Elektrode des Elektrokauters werden feuchte Zellstofflagen unterlegt. Der Terminalschlaf nimmt etwa drei bis vier Stunden in Anspruch, wobei die in dieser Phase drohende Auskühlung durch propangasgespeiste Strahler abgewendet wird.

c) Operationstechnik

1. Magenfistelung mit einer Condon-Harkins-Kanüle

Die in der Folge geschilderte Technik ist standardisiert und wurde in vorausgehenden Arbeiten bereits im Detail beschrieben [7]. Nach medianer Oberbauchlaparotomie wird der Nabelfettstrang entfernt, um Schwierigkeiten bei Zweit- oder Dritt Eingriffen aus dem Weg zu gehen. Vorverlagerung der relativ großen Milz und Abdecken mit feuchten Bauchtüchern. Darstellen der Curvatura major des Magens und Markieren der zukünftigen Fistelstelle mit Allis-Klemmen. Diese soll in der corporoantralen Übergangszone gelegen sein und sich zwanglos der

Bauchwand annähern lassen. Es folgt eine kleine Gastrotomie mit dem elektrischen Messer. Schließlich Einführen der Fistel mit dem aufgeschraubten Kunststoffaufsatz. Dieser wird durch eine Tabaksbeutelnaht fixiert. Das distale Ende der Kanüle wird über eine Stichinzision aus der Bauchwand herausgeleitet. Die Austrittsstelle wird etwa vier Zentimeter unterhalb des linken Rippenbogens paramedian gewählt. Zusätzliche Fixierung der Fistel durch zwei Kunststoffringe an der Innen- b.z.w. Außenseite der Bauchwand. Schichtweiser Wundverschluß, fortlaufende Naht des Peritoneums und der Fascie mit Dexon der Stärke 1, subkutane Einzelkopfnähte mit Cat, die Haut wird mit Supramid der Stärke 2,0 atraumatisch in Donati-Rückstich-technik verschlossen. Es muß beim Einbringen der Kanüle darauf geachtet werden, daß sie am tiefsten Punkt zu liegen kommt. Etwaige Taschenbildungen verhindern das zwanglose Abfließen des Sekrets und würden somit die Versuchsergebnisse verfälschen. Die Annäherung der gefistelten Stelle an die innere Bauchwand in Form einer jeweils durchgeführten Gastropexie links paramedian muß ohne Zug erfolgen und gegebenenfalls präparatorisch ermöglicht werden. Es empfiehlt sich eine tägliche Kontrolle der die Kanüle fixierenden Schrauben, da die Fistel ansonsten in das Abdomen zurückrutschen könnte, was eine Relaparotomie notwendig machen würde. Die Kanüle wird postoperativ durch einen aufschraubbaren Aufsatz verschlossen gehalten.

2. Zweiter Operationsschritt: Selektiv proximale Vagotomie II

Gemäß der dieser Arbeit zu Grunde liegenden Fragestellung, ob etwa eine bis zum distalen Grenzast durchgeführte selektiv proximale Vagotomie eine höhere Säurereduktion erbringt als eine solche, die nur den proximalsten Ast einschließt [11], wurde nun in zweiter Sitzung eine den proximalen Grenzast des Ramus antralis anterior N. vagi umfassende Vagotomie angelegt. Verbreitung, Narkoseform und Zugang unterscheiden sich nicht vom Ersteingriff.

Die SpV wurde jeweils in der von Holle angegebenen Standardtechnik durchgeführt [38,39] . Nach Markierung des Eintrittes des caudalen Grenzastes wird zunächst das vordere Blatt des Omentum minus präpariert. Es wird in cranio-caudaler Richtung vorgegangen. Die Denervierung wird nach Durchtrennung der obersten minorseitigen Gefäßarkade ventral über den Ösophagus in Richtung His'scher Winkel fortgeführt. Nach Präparation der Cardiaregion von ventral her sowie des His'schen Winkels wird die Vagotomie schrittweise nach caudal fortgesetzt. Sämtliche Nerven- und Gefäßverbindungen werden möglichst magennah zwischen zwei Ligaturen durchtrennt. Die caudale Begrenzung stellt der proximale Grenzast dar. In ähnlicher Weise wird am hinteren Blatt des Omentum minus verfahren. Nach Eröffnung der Bursa omentalis wird in cranialer Richtung vagotomiert, bis der abdominelle Ösophagus umfahren werden kann. In der Folge selektives Ligieren des dorsalen Plexus gastricus

und Durchtrennen desselben. Cranial endet die Vagotomie an der Umschlagfalte. Die Vagotomie wird caudal im Bereich des hinteren Blattes unter Einschluß des proximalen Grenzastes beendet. Nach Dissektion der beiden Omentum-Blätter wird die kleine Kurvatur nach vorne gedreht, um die Innervation im Bereich des Antrums noch einmal zu überprüfen. Wundverschluss und postoperative Versorgung erfolgen in gleicher Weise wie beim Ersteingriff. Nach ungestörtem Wundheilungsverlauf wurden die Tiere frühestens sechs Wochen nach dem Eingriff wieder in die Versuchsreihe aufgenommen.

3. Dritter Operationsschritt: Selektiv proximale Vagotomie II*

Nach Abschluß der Versuchsserie nach zweiter Sitzung wird in dritter Sitzung die selektiv proximale Vagotomie komplettiert. Der Eingriff besteht in einer Fortsetzung der Vagotomie zum distalen antralen Grenzast hin. Damit ist die hier in Rede stehende corporo-antrale Übergangszone samt der dort noch vorhandenen Belegzellen hinreichend denerviert. Die sogenannte cephalische Phase der Magensekretion ist ausgeschaltet. Drainageeingriffe wurden nicht vorgenommen.

4. Versuchsdurchführung

Den drei vorbeschriebenen Operationsschritten folgten jeweils Sekretionstests auf der Basis einer insulininduzierten Hypoglykämie. Eine 24 stündige Nahrungskarenz vor den Versuchen wurde eingehalten. Die Testdurchführung erfolgte jeweils annähernd zur gleichen Tageszeit bei vergleichbarer Raumtemperatur. Nach Verbringung der Tiere in den Pavlovstand Eröffnen der Kanüle und Reinigen derselben. Das Magensekret wurde mittels Reagenzgläsern mit Millimeter-Eichung aufgefangen. Befestigt wurden sie an der Kanüle mit einem Gummiadapter. Bei viertelstündiger Abnahme der Sekretmenge Messung der Basissekretion über eine Stunde. Nach der Kontrollphase applizieren von 0,4 E/kg KG i.v. Insulin gleichmäßig über zwei Stunden. Die Gabe erfolgte mittels eines Perfusors. Es wurde dazu vorher eine periphere Vene am Hinterlauf mit einer 1.0 Viggo Braunüle punktiert. Die Gesamtversuchsdauer erstreckte sich über fünf Stunden. Zwischenfälle im Zusammenhang mit der Hypoglykämie traten nie auf. Die pH - Werte der einzelnen Fraktionen wurden unmittelbar im Anschluß im Labor der chirurgischen Poli-Klinik gemessen und die Säuremenge in mval/l dargestellt.

5. Meßmethode

Zur Bestimmung der H - Ionenkonzentration aus dem zunächst innervierten und schließlich zweischrittig denervierten Hauptmagen wurde auf die elektrochemische Messung des

pH - Wertes der jeweiligen Sammelfraktion zurückgegriffen. Die Volumina konnten über die Graduierung der Zentrifugengläser direkt abgelesen werden. Die Säuremenge war so über die Eich-tabelle nach Moore leicht zu ermitteln. Vor der Messung an der Glaselektrode wurden die Sammelfrak-tionen zentrifugiert, um eine Beeinträchtigung des Potentials durch feinste Gewebeteilchen auszuschließen.

Viele Autoren verwenden in diesem Zusammenhang die Titra-tionsmethode mit Hilfe geeichter NaOH-Lösungen und messen das Säureäquivalent nach Farbumschlag eines entsprechenden Indikators. Dieses Vorgehen ist jedoch zeitraubend und nicht genauer als die elektrochemische pH-Messung. Die Fehlermöglichkeiten sind sogar insofern größer, als die zur Verfügung stehenden Farbindikatoren nicht exakt ihren Umschlagspunkt bei einem pH - Wert von 7 beziehungsweise am Neutralpunkt haben.

Prinzip der elektrochemischen pH - Messung

Bei diesem am meisten angewandten Verfahren werden die elektrischen Wirkungen von in Lösung befindlichen Ionen auf Elektroden benutzt. Diese nehmen gegenüber der Meß-lösung eine von der Konzentration der H^+ -Ionen abhängi-ges Potential ein. Um aber dieses Potential messen zu können, benötigt man eine zweite sogenannte Bezugsselek-trode. In modernen Meßketten ist diese in die Glaselektro-de eingebaut. Es eignen sich nur solche Meßketten, deren Potential eine eindeutige Funktion des pH - Wertes dar-stellen.

Meßeinheit

pH-Meter arbeiten mit Hilfe einer Wheatstone'schen Brückenschaltung [11,52]. Die modernen Geräte besitzen zusätzlich eine elektronische Einheit zum automatischen Spannungsabgleich, womit ein direktes Ablesen des pH-Wertes möglich ist. Der Abgleich am Meßwiderstand erfolgt solange, bis kein Strom am Amperemeter abzulesen ist.

6. Statistische Auswertung

Jedem Operationsschritt folgten nach einer entsprechenden Konsolidierungsphase vier Testserien. Es wurden in viertelstündigen Abständen Sekretfraktionen gewonnen, deren Auswertung zur Darstellung folgender Parameter diente: Sekretmenge sowie H^+ -Ionen-Konzentration (pH) in der Fraktion. Daraus wiederum konnte geschlossen werden auf den integrierten Volumenausstoß, die über fünf Stunden anfallende Säuremenge sowie die Acidität. Über den arithmetischen Mittelwert $\bar{X}$, die Varianz sowie die Standardabweichung konnte der Standard Error of the Mean [SEM] ermittelt werden.

Die Meßreihen untereinander wurden auf Signifikanz mit Hilfe des Student-t-Testes für unverbundene Stichproben überprüft, ausgehend von einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner/gleich 0,05, daß ein Fehler 1. Art gemacht wird.

Das Vorliegen einer Standardnormalverteilung der zu vergleichenden Meßreihen als Bedingung kann als gegeben betrachtet werden, zumal sich eine solche bei Durchführung einer beliebigen Anzahl von Versuchsreihen sicher herstellen ließe. Bei Heranziehung von approximierten Schätzgrößen für die Streuungsmaße läßt sich die Null-Hypothese, nämlich daß kein signifikanter Unterschied zwischen HMF/SpV II, HMF/SpV II* sowie SpV II/SpV II* besteht, verwerfen.

7. Sekretionsanalyse

Die elektrochemische Messung des pH-Wertes wurde zur quantitativen Bestimmung des Säure-Outputs pro Zeiteinheit (1/4 Stunde) aus dem schrittweise denervierten Hauptmagen herangezogen. Die Verwendung von graduierten Zentrifugengläsern erlaubte das unmittelbare Ablesen des Volumens. Anhand der Moore-Tabelle Rückschluß auf die Säuremenge in [mval/l]. Da abgestoßene Gewebepartikel aus der Magenschleimhaut durch Anlagerung an die Glaselektrode unter Umständen das Meßergebnis verfälschen können, wurden die Fraktionen vor der Messung mit der Glaselektrode grundsätzlich zentrifugiert[51].

IV. Ergebnisse

a) Sekretion aus der Hauptmagenfistel vor SpV

Dem Säulendiagramm [Abb. 5], das die Sekretionsparameter aller vier Hunde über insgesamt 16 Versuche wiedergibt, zeigt an, daß die Basalwerte jeweils starken Schwankungen unterworfen waren. Dies gilt insbesondere für das Volumen. Über die Gesamtversuchsdauer von jeweils 5 Stunden wurde eine mittlere Sekretions-Leistung von 110 Millilitern plus/minus 27,6 SEM erzielt. Die interindividuellen Unterschiede mögen den Abbildungen 1 bis 4 entnommen werden. Der mittlere H-Ionenausstoß⁺ über fünf Stunden beträgt 5,7 mmol, was einer Acidity [mmol/l] von 50,1 entspricht. Nach Verabreichung des Sekretionsreizes [0,4 U Altinsulin pro kg Körpergewicht] dauert es weitere 60 Minuten, bis das Maximum des H-Ionenausstoßes erreicht ist. Es bildet sich von der ersten bis zur dritten Stunde ein Plateau aus, dem sich ein starkes Gefälle annähernd bis auf Basalwerte anschließt.

b) Sekretion aus der Hauptmagenfistel nach SPV II

Wie der Abbildung 6 entnommen werden kann, liegt der H-Ionenausstoß nach SpV II schon im Bereich der Basalsekretion um den Faktor 1/5 niedriger als im Kontrollversuch. Allerdings trifft der zentrale Reiz der Hypoglykämie noch auf eine vagal vermittelte Sekretionspotenz, die sich in einem

steilen Anstieg des H^+ -Ionenausstoßes etwa eine Dreiviertelstunde nach Setzung des Reizes widerspiegelt. Es bildet sich ein Plateau von einem mittleren Viertelstundenwert von 0,12 mmol/15 Minuten aus, das zu Versuchsende den Ausgangswert noch nicht erreicht hat. Die mittleren Volumina lagen mit 74ml über fünf Stunden hoch, allerdings zu Lasten des H^+ -Ionenoutputs mit 2,05 mmol plus/minus 0,45 SEM sowie auch der Acidity mit 24,4 mmol/l plus minus 1,94 SEM.

Im Rahmen der Erfassung der Werte mit dem Student-T-Test bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner/gleich 0,05 im Sinne eines Vergleichs Kontrollversuch/SpV II zeigten sich erwartungsgemäß signifikante Unterschiede betreffend alle drei ermittelten Parameter.

c) Sekretion aus der Hauptmagenfistel nach SpV II*

Nach völliger Ausschaltung der cephalischen Phase im Sinne einer Fortführung der SpV bis zum ventrocaudalen Grenzast verbleibt der Wasserstoffionen-Ausstoß bis 75 Minuten nach Setzung des Reizes im Bereich der Basalwerte, die integriert über eine Stunde etwa 50 Prozent niedriger liegen als jene Werte nach SpV II. Erst dann erfolgt ein sanfter Anstieg auf durchschnittlich 0,05 mmol pro Viertelstundenportion. Auch hier ist ein Plateau zu beobachten, das zum Ende des Versuches noch nicht auf Ausgangswerte zurückgegangen ist. Der integrierte Säure-Output über fünf Stunden liegt hier bei 1,68 mmol plus/minus 0,41 SEM, die durchschnittliche Säurekonzentration liegt bei

13,4 mmol/l plus/minus 0,19 SEM.

Der Vergleich der Resultate nach SpV II sowie nach SpV II* unter den Bedingungen des Student-t-Testes ergibt bei Zugrundelegung einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner/gleich 0,05 einen signifikanten Unterschied sowohl betreffend die Acidity als auch den Wasserstoffionen-Ausstoß. Dies gilt für das Volumen gleichermaßen.

Seit langem bemüht man sich, spezielle Eigenschaften und Besonderheiten des Intestinaltraktes zu erforschen. So wurden etwa auf dem Boden histotopographischer Untersuchungen verschiedenen Bezirken des Verdauungsapparates unterschiedliche Fähigkeiten und Verhaltensmuster zugewiesen, wobei im Blickpunkt des Interesses nicht zuletzt auch die sogenannten Übergangszonen standen und stehen.

So hat sich bereits Ebstein im Jahre 1870 mit intestinalen Grenzbereichen befaßt, der Terminus 'Intermediärzone' soll auf ihn zurückgehen. Gerade der hier in Rede stehenden corporo-antralen Übergangszone maß er an Hand mikroskopischer Untersuchungen am Hundemagen eine Ausdehnung von 1,5 Zentimetern zu [21]. Auch Aschoff verwies 1923 auf die besondere cytologische Zusammensetzung der Übergangsbereiche zwischen zwei in Funktion und Eigenschaften verschiedenen Magenabschnitten [4]. Miyagawa [50] hat sich zur selben Zeit mit eben diesem Thema befaßt. Auf ihn, der ektopische gastrale Mucosa im übrigen Intestinum fand, berufen sich Forscher wie Oi und Oshida, die einen Zusammenhang zwischen der Lage gastroduodenaler Ulcera und solchen ektopischen Schleimhautarealen gerade in der corporo-antralen Übergangszone nachwiesen [53,54,31]. Auch du Plessis [13] machte auf dieses Phänomen aufmerksam.

Der entscheidende Nachweis der Bedeutung der Antrum mucosa für die Genese gastroduodenaler Ulcera gelang Tominaga

et al.. Sie konnten zeigen, daß auch dort neben anderen cytologischen Strukturen in hohem Maße Parietalzellen zu finden sind [64], wobei ein Zusammenhang zwischen der Dichte dieser Zellen im Antrum und der Schwere der dort überzufällig häufig aufgefundenen Antrumgastritis besteht. Weitere Untersuchungen dieser Forscher bestätigten die Übereinstimmung dieser dystopischen säureproduzierenden Zellen bezüglich Funktion und Form mit jenen aus dem Fundus- und Corpusbereich.

Mit der mikroskopischen Grenzziehung zwischen Corpus und Antrum einerseits sowie der makroskopischen Abgrenzung beider gastraler Abschnitte andererseits befaßten sich neben Pernkopf [57] auch Popen und Mitarbeiter [58]. So spricht man topographisch-anatomisch von der makroskopischen Grenze an jener Stelle, an der der Ramus antralis anterior N. vagi an der kleinen Curvatur einstrahlt. Diese willkürliche Grenzziehung entspricht jedoch nicht den cytologisch-funktionellen Verhältnissen, wie biopsische Untersuchungen der oben genannten Gruppe aus der Crow-foot-Zone gezeigt haben. Demgemäß kann sich die mikroskopische Grenze bis zu zwei Zentimeter nach distal ausgehend von der makroskopischen Grenze ausdehnen. Dazwischen findet sich die sogenannte 'Transitional Zone', die sowohl Parietalzellen als auch antrale Mucosa trägt. Die Existenz dieser Zone ist unumstritten, lediglich die Ausdehnung wird von verschiedenen Autoren quantitativ unterschiedlich angegeben :Grassi 4 bis 6 cm, Imperati 6 bis 7 Zentimeter [29,42].

Die von uns am Hundemagen durchgeführten Experimente gründen sich wie viele vorangegangene auf die Erkenntnis, daß die Anatomie des Nervus vagus unter besonderer Berücksichtigung der antralen Innervation den Verhältnissen am menschlichen Magen weitestgehend gleicht [5,8]. Bei jeweils entsprechendem Versuchs-Aufbau wurde in einer anderen Untersuchungs-Serie simultan die Säuresekretion aus jeweils angelegten Heidenhain-Pouches untersucht. Sowohl nach SpV II als auch nach SpV II* steigt der über fünf Stunden integrierte Säure-Output jeweils signifikant an. [Verglichen wurden Kontrollversuch/SpV II sowie SpV II/SpV II*]. Hauptursache für die nach SpV II und SpV II* jeweils erhöhte Sekretion aus dem denervierten Fundusnebenmagen dürfte ein Ansteigen der Serumgastrinspiegel darstellen, welche die im Pouch befindlichen Parietalzellen vermehrt aktivieren. Auch die geschwachte Magenmotorik trägt mit zum Gastrinanstieg bei. Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß der Effekt des Gastrins an der denervierten Parietalzelle ungleich schwächer ist als jener an der innervierten Parietalzelle[8]. Dies deckt sich eindeutig mit unseren Versuchsergebnissen.

Die hier vorgelegten Untersuchungen am Hundemagen zeigen deutlich, daß eine bis zum ventro-caudalen Grenzzast vorangetriebene Vagotomie eine um den Faktor zwei höhere Säurereduktion erbringt als eine Denervierung, die lediglich bis zum ventro-cranialen Grenzzast reicht. Dieser Effekt stellt sich trotz einer reduzierten Motilität bei konsequent längerer Verweildauer des Chymus ein, was über vermehrte Dehnungsreize via cholinergischer Mechanismen zu einer

weiteren Gastrinausschüttung führt. Auch der prolongierte Kontakt von Aminosäuren und abgespaltener Fettalkohole mit der Magenschleimhaut wirkt in diesem Sinne. Scheinfütterungsversuche, ebenfalls am Hund durchgeführt, konnten jedoch zeigen, daß vagal-antral freigesetztes Gastrin diesbezüglich eine untergeordnete Rolle spielt[7].

Ebenfalls im intraindividuellen Vergleich durchgeführte Studien betreffend die Magenmotilität nach SpV II und SpV II* erbrachten nach Denervierung im ersten Schritt eine Reduktion der Motilität um 50 Prozent. Um weitere 20 Prozent geschwächt zeigte sich die Motorik nach SpV bis zum ventro-caudalen Grenzast. Diese Resultate unterstreichen die Forderung Holles, der SpV II* eine Drainagemaßnahme im Sinne einer funktions- und formgerechten Pyloroplastik anzufügen[5,37,38].

Biopsische Untersuchungen an 60 vagotomierten Patienten mit Ulcera duodeni ergaben quantitative und qualitative Veränderungen der Parietalzellen. So nahm in Abhängigkeit vom zunehmenden zeitlichen Abstand von der Operation sowohl deren Anzahl, als auch deren Größe zu. Dies ist neben der nach SpV steigenden Gastrinspiegel ein weiteres Argument für eine weitreichende Denervierung bis zum ventro-caudalen Grenzast hin[40a].

VII. Zusammenfassung

Mit der selektiv proximalen Vagotomie steht im Rahmen der nicht resezierenden Ulcus-Chirurgie ein zugleich schonendes und effektives Instrument zur Verfügung. Aus der Kenntnis der histologischen Zusammensetzung der corporo-antralen Übergangszone sowie der Wirkung des Gastrins an der innervierten Parietalzelle heraus stellt sich die Frage, ob eine Denervierung bis zum ventro-cranialen Grenzast ausreichend ist für eine hinlängliche Säurereduktion. Der hier vorgestellte Versuch hat klar bewiesen, daß dies nicht der Fall ist. Nach weitergehender Denervierung bis zum ventro-caudalen Grenzast kann nochmals eine signifikante Reduktion des integrierten Säure-Outputs erreicht werden und somit eine annähernde Ausschaltung des verursachenden Agens betreffend die gastroduodenalen Ulcera.

Als Basis für die vorgelegte Arbeit dienten exakte anatomische Präparate der vagalen Mageninnervation [49] einerseits, sowie die histotopischen Untersuchungen von Poppen, Oi und Tominaga [34,58,53,54,64] andererseits. Nach zweischrittiger Denervierung bis zum proximalen, beziehungsweise distalen Grenzast war entsprechend dem Insulintest die Denervierung komplett und die cephalische Phase nahezu ausgeschaltet. Im Simultanversuch stieg die Säuresekretion aus dem Heidenhain-Pouch (denervierter Fundusnebenmagen) signifikant an bedingt durch die vermehrte endogene Gastrinfreisetzung. Die Schwächung der Antrummotorik im Verein mit der Schwächung der intraantralen Säuerung mag den Gastrin-

anstieg erklären.

Somit tragen diese tierexperimentellen Befunde der Forderung Holles Rechnung, wonach eine ausreichend hohe Säurereduktion im Rahmen einer selektiv proximalen Vagotomie nur durch eine vollständige Denervation im Cardia-Fundus-Bereich einerseits, sowie andererseits am Angulus ventriculi bis zum distalen Grenzast hin erreicht wird. Dem dabei in Kauf zu nehmenden Antrum-Motilitätsverlust ist durch eine funktions- und formgerechte Pyloroplastik Rechnung zu tragen.

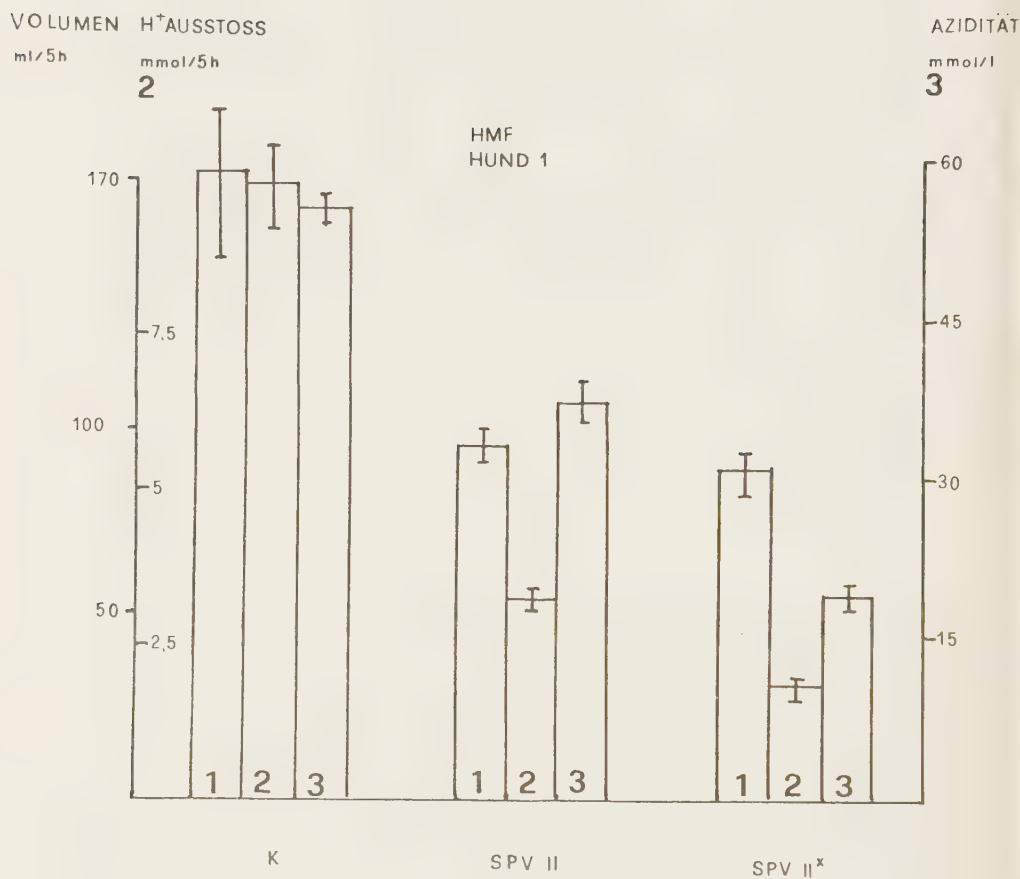


Abb.1

VOLUMEN H - AUSSTOSS
ml/5h mmol/5h

AZIDITÄT
mmol/l

1

2

3

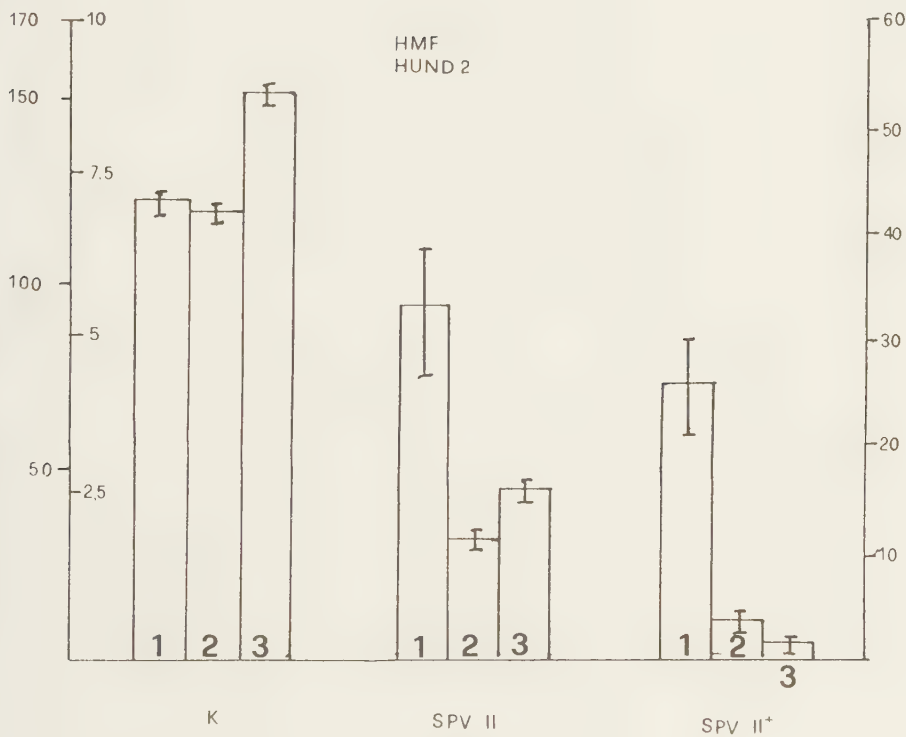


Abb.2

VOLUMEN H^+ AUSSTOSS
ml/5h mmol/5h

AZIDITÄT
mmol/l

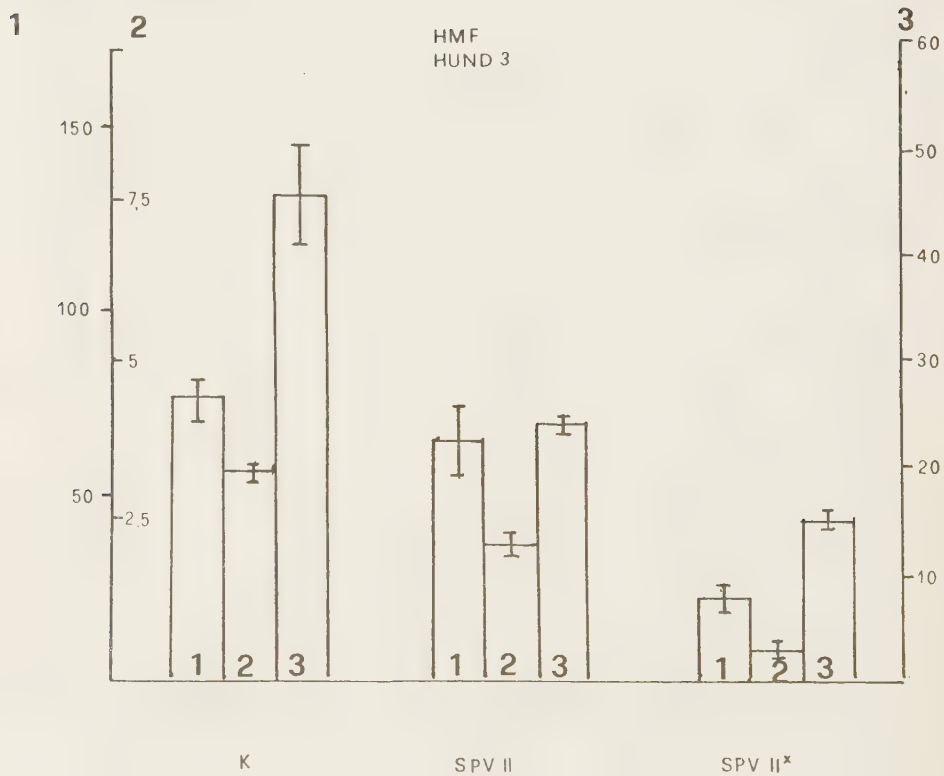


Abb 3

VOLUMEN H^+ AUSSTOSS
 ml/5h mmol/5h
2

AZIDITÄT
 mmol/l
3

HMF
 HUND 4

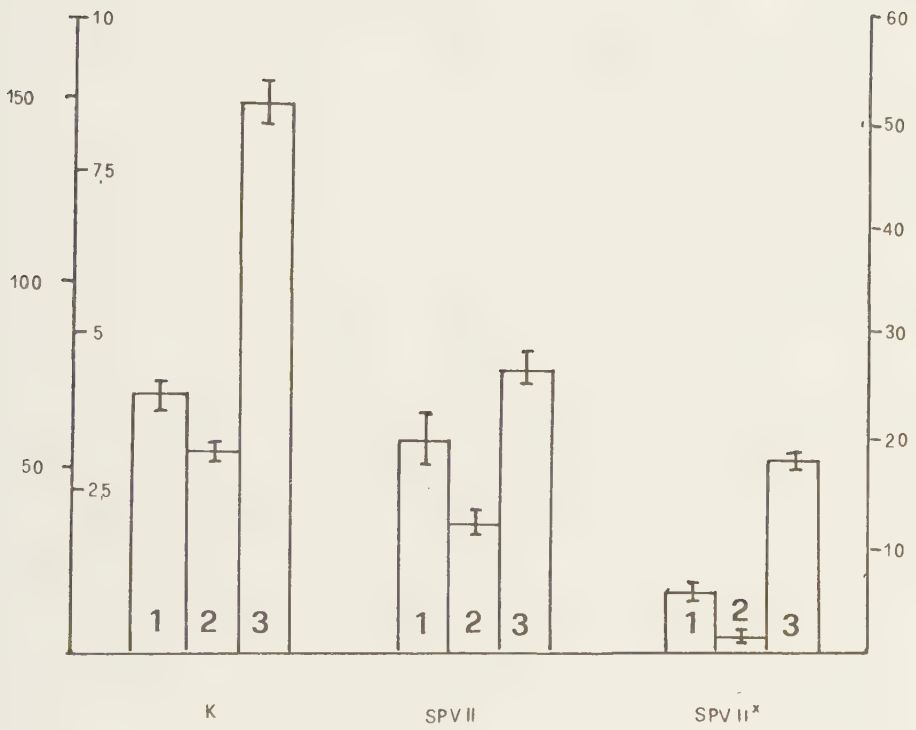


Abb.4

VOLUMEN
ml/5h

H⁺ AUSSTOSS
mmol/5h

AZIDITÄT
mmol/l

1

2

3

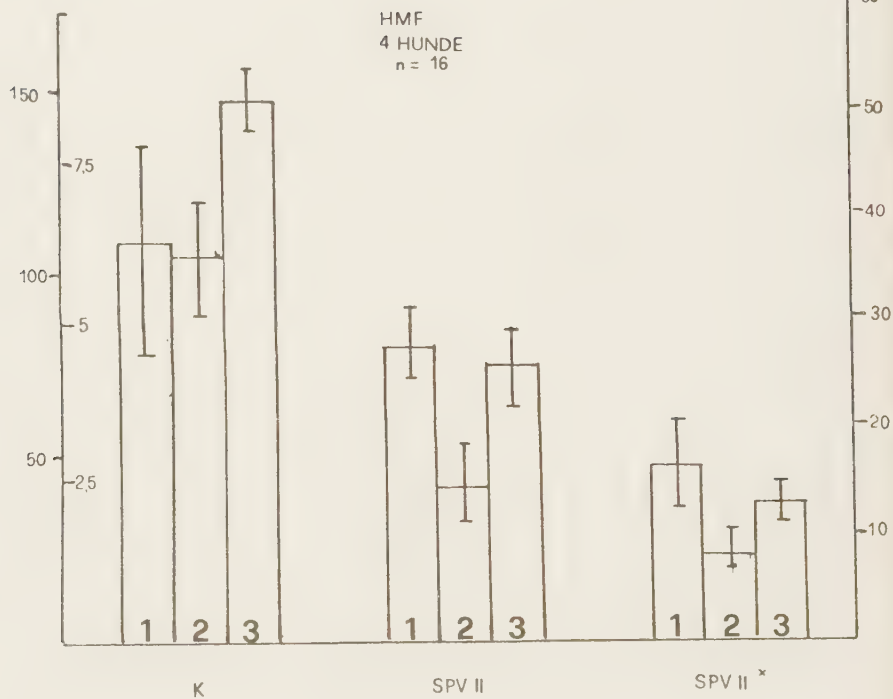


Abb.5

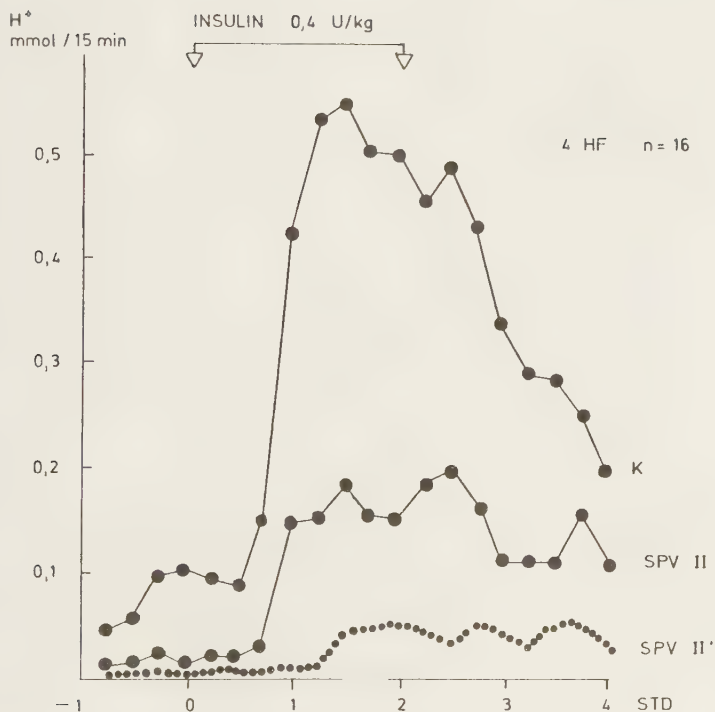


Abb.6

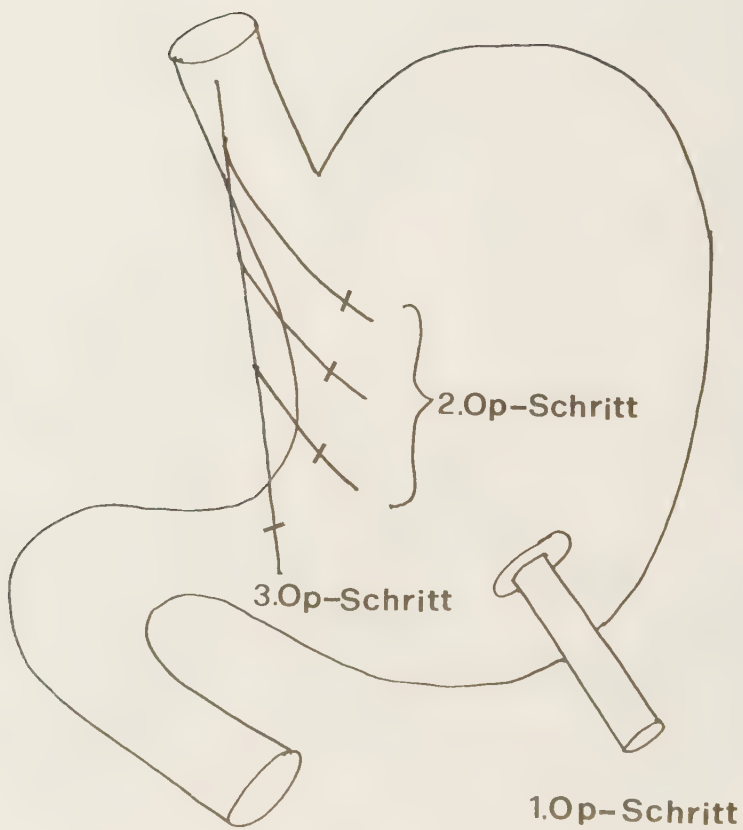


Abb. 7



Abb. 8



Abb. 9



Abb. 10

Abb. 1-4: Darstellung der Parameter Volumen, H^+ - Ausstoß sowie Azidität aller vier Versuchstiere mittels Säulendiagrammen.

Abb. 5 : Darstellung der Parameter Volumen, H^+ - Ausstoß sowie Azidität aller vier Versuchs-Tiere als Mittelwerte mittels Säulendiagrammen.

Abb. 6 : H^+ -Ausstoß aller vier Versuchstiere als Mittelwerte in Viertelstundenportionen.

Abb. 7 : Schematische Erläuterung aller drei Operations-schritte: 1. Kontrollversuch. 2. SpVII. 3. SpVII*.

Abb. 8 : Operationssitus: Vorlegen einer Tabaksbeutelnaht als Vorbereitung zur Fixierung der Kanüle.

Abb. 9 : Operationssitus: Fixieren der Kanüle.

Abb. 10 : Operationssitus: Ventraler Anteil des Nervus Vagus am Hundemagen. Dargestellt ist der proximale und distale Grenzast.

VIII. Tabellen

MESSPROTOKOLL

Hund I

n=4

Testdauer 5h

Kontrollversuch

Volumen[ml]	H ⁺ -Ausstoß[mmol/5h]	Azidität[mmol/l]
171,90	9,17	53,31
223,00	13,88	62,25
150,70	8,74	57,92
135,80	8,58	63,22

SpV II

86,30	3,98	46,22
89,60	3,47	38,78
94,60	3,78	39,95
103,0	4,67	45,38

SpV II*

93,20	1,78	19,07
73,00	1,72	23,54
89,00	1,56	17,55
91,30	1,43	15,67

MESSPROTOKOLL

Hund II

n=4

Testdauer 5h

Kontrollversuch

Volumen[ml]	H ⁺ -Ausstoß[mmol/5h]	Azidität[mmol/l]
116,90	6,81	58,28
128,00	6,93	54,11
119,00	6,77	56,87
126,70	7,39	58,65

SpV II

75,10	1,28	17,14
126,80	2,49	19,59
106,50	1,33	12,55
61,40	1,07	17,61

SpV II*

52,70	0,039	0,75
101,00	0,033	0,32
53,50	0,058	1,09
74,50	0,053	0,71

MESSPROTOKOLL

Hund III

n=4

Testdauer 5h

Kontrollversuch

Volumen[ml]	H ⁺ -Ausstoß[mmol/5h]	Azidität[mmol/l]
83,10	4,25	47,94
76,90	3,15	40,96
74,00	3,38	45,68
63,20	3,03	47,94

SpV II

84,25	2,18	25,88
73,15	1,79	24,47
44,70	1,14	25,50
64,30	1,52	23,64

SpV II*

24,00	0,29	12,08
22,10	0,33	14,93
17,70	0,27	15,25
13,30	0,23	17,29

MESSPROTOKOLL

Hund IV

n=4

Testdauer 5h

Kontrollversuch

Volumen[ml]	H ⁺ -Ausstoß[mmol/5h]	Azidität[mmol/l]
69,70	3,85	55,17
70,00	3,37	48,14
73,00	3,90	53,42
64,60	3,49	54,01

SpV II

61,10	1,58	25,86
52,40	1,43	27,29
47,90	1,13	23,59
52,60	1,42	26,99

SpV II*

16,50	0,26	15,75
17,70	0,32	18,08
16,20	0,36	22,22
21,40	0,43	20,09

TABELLEN

Statistische Auswertung:

überprüfung der Meßreihen untereinander auf Signifikanz mit Hilfe des Student-t-Testes für unverbundene Stichproben. Es wurde von einer Irrtums-Wahrscheinlichkeit von p kleiner/gleich 0,05 ausgegangen, daß ein Fehler erster Art gemacht wird.

Vergleich Kontrollversuch/SpV II bei $n=16$

Volumen[ml]	⁺ H-Ausstoß[mmol/5h]	Azidität[mmol/l]
116,90	6,81	58,28
128,00	6,92	54,10
119,00	6,76	56,87
126,70	7,35	58,25
171,90	9,17	53,31
223,00	13,88	62,24
150,70	8,74	57,93
135,80	8,58	63,21
69,70	3,84	55,17
70,00	3,36	48,06
73,00	3,85	53,41
64,60	3,48	53,97
83,10	4,24	51,11
76,90	3,15	41,00
74,00	3,38	45,68
63,20	3,02	47,86
75,10	1,28	17,15
126,80	2,45	19,55
106,50	1,33	12,55
61,40	1,07	17,61
86,30	3,98	46,22
89,60	3,47	38,78
94,60	3,77	39,94
103,00	4,67	45,37
61,10	1,57	25,82
52,40	1,42	27,23
47,90	1,13	23,61
52,60	1,41	26,93
84,95	2,18	25,88
73,15	1,75	24,50
44,70	1,13	25,35
64,32	1,51	23,56
σ_1 45,90	3,05	5,96
σ_2 23,67	1,17	9,97
$\bar{x}_1$ 109,15	6,04	53,77
$\bar{x}_2$ 76,52	2,14	27,50
t 2,52	4,77	9,04
$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

TABELLEN

Statistische Auswertung:

Überprüfung der Meßreihen untereinander auf Signifikanz mit Hilfe des Student-t-Testes für unverbundene Stichproben. Es wurde von einer Irrtums-Wahrscheinlichkeit von p kleiner/gleich 0,05 ausgegangen, daß ein Fehler erster Art gemacht wird. Auf den Vergleich Kontrollversuch/SpV II* wurde verzichtet.

Vergleich SpV II/SpV II*

Volumen[ml]	⁺ H-Ausstoß[mmol/5h]	Azidität[mmol/l]
75,10	1,28	17,15
126,80	2,45	19,59
106,50	1,33	12,55
61,40	1,07	17,61
86,30	3,98	46,22
89,60	3,70	38,78
54,60	3,77	39,94
103,00	4,67	45,37
61,10	1,57	25,82
52,40	1,42	27,23
47,90	1,13	23,61
52,60	1,41	26,93
64,95	2,18	25,86
73,15	1,75	24,50
44,70	1,13	25,35
64,30	1,51	23,56
52,70	0,03	0,75
101,00	0,03	0,32
53,50	0,05	1,05
74,50	0,05	0,71
53,20	1,77	19,07
73,00	1,71	23,54
89,00	1,56	17,55
51,30	1,43	15,67
16,50	0,26	15,81
17,70	0,31	17,75
16,20	0,35	21,97
21,40	0,43	20,10
24,00	0,26	12,37
22,10	0,33	15,15
17,70	0,27	15,36
13,30	0,22	17,00
σ_1 23,67	1,15	9,97
σ_2 33,44	0,64	8,02
χ_1 76,52	2,15	27,50
χ_2 48,56	0,57	13,36
t 2,72	4,66	4,41
$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

VI. Literaturhinweise

1. Amdrup B.M., Griffith, C.A.:

Selektiv vagotomy of the prietal cell mass.Part I:
With preservation of the innervated antrum and
pylorus.

Ann. Surg.170,207-214,1969

2. Amdrup,E., Jensen,H.E.:

Selektive vagotomy of the parietal cells preserving
innervation of the undrained antrum.

Gastroenterology 59:522-527,1970

3. Andersson,S.,Olbe,L.:

Antral acid inhibition of gastric secretion.

Acta physiol. scand.:1-9,1964

4. Aschoff,L.:

Über die Dreiteilung des Magens mit besonderer
Berücksichtigung der Schleimhautverhältnisse

Arch. ges. Physiol.67:201,1923

5. Bauer,H.:

Nichtresezierende Ulcuschirurgie(Symposion an-
lässlich des 65 Geburtstages v. Prof.Dr.F.Holle)
Springer Verlag 1980

6. Bauer, H., Schmid, G., Holle, F.:

Kombinationsnarkose mit Propionylpromazin und Methadon. Eine sichere Narkoseform für Operationen am Gastrointestinaltrakt des Hundes.

Zeitschrift für Gastroenterologie, 1976

7. Bauer, H.:

Experimentelle Untersuchungen zur basalen und stimulierten Gastrinfreisetzung und Säuresekretion nach SpV und Pyloroplastik.

Habilitationsschrift, München, 1977

8. Bauer, H., Andersson, S., Okukubo, F., Kahn, F., Schmid, G., Holle, F.:

Die nichtresezierende Chirurgie des Gastro-Duodenalulcus. Pathophysiologische Grundlagen.

Münchener Medizinische Wochenschrift 118:767-776, 1976

9. Bauer, H., Holle, F.:

Ulcusrezidiv nach Vagotomie: Komplettierung der Vagotomie oder Resektion? Ref. anl. d. 52. Tagung d. Ver. Bayr. Chir., München 1972

10. Bauer, H.:

Therapeutisches Prinzip Vagotomie.

In Blum, L., Siewert, J.R.: Ulcustherapie

Springerverlag 1980

11. Beier, W., Pliquet, F.:

Physik für das Studium in Biowissenschaften

Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1971

12. Berger E. H.:

The distribution of parietal cells in human
stomachs

American Journal of Anatomy 54:87, 1934

13. Blum, A. L., Siewert, J. R.:

Ulcustherapie

Springerverlag, 1978

14. Bone, J., Brandsborg, M., Brandsborg, O., Mikkelsen, K.:

The determination of the borderline of stasis in
parietal cell vagotomy.

Bulletin de la societe internationale de chirurgie 5:
405, 1974

15. Bone, J., Brandsborg, O., Brandsborg, M., Lovgren, N.,

Mikkelsen, K.:

Antral denervation of parietal cell vagotomized
dogs.

Digestion 15:1-8, 1977

16. Burge, H.:

Vagotomie.

Thieme Verlag, Stuttgart, 1976

17. Burge, H.:

Vagotomie

Thieme Verlag, Stuttgart, 1976

18. Cowley, D. J., Spencer, J., Baron, J. H.:

Acid secretion in relation to recurrence of duodenal-
ulcer after vagotomy and drainage

British journal of surgery 60:517, 1973

19. Dragstedt, L. R., Owens, F. M.:

Supradiaphragmatic section of the vagus nerves in
treatment of duodenal ulcer

Proc. soc. Exp. Biol. Med. 53:152-154, 1943

20. Dragstedt, L. R.:

Gastric vagotomy in duodenal and gastric ulcer.

Revue internationale d'Hepatologie

Tome XVI p. 625, 1966

21. Ebstein, W.:

Über die Funktion der Magenschleimdrüsen

Arch. mikrosk. Anat. 6:515, 1870

22. Edkins, J. S.:

On the chemical mechanism of gastric secretion

Proc. Soc. Exp. Biol. 1905

23. Eckmann, L.:
Qualitätskontrollen in der proximal selektiven
Magenvagotomie
Schweizer Med. Rundschau 67, 1978
24. Frick, H., Loeweneck, H.:
Morphologische Grundlagen der selektiv proximalen
Vagotomie
25. Friesen, S., R., Crosby, I., Boggan, M. D.:
An experimental study of the antral gastrin mechanism
Surgery 75:517, 1974
26. Friedlein, C.:
Philosophie,
de anima
Vergleichende Anatomie und Physiologie. Aus den 12
naturwissenschaftlichen Schriften v. Aristoteles
27. Ganong, W.:
Medizinische Physiologie
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1977
28. Gillespie, I. E.:
Pathophysiology of vagotomy: The stomach
In: After vagotomy
Hrsg. J. Alexander Williams u. A. G. Cox, p. 15
Butterworth, London, 1969

29. Grassi, G. :
Highly selektive vagotomie with intraoperative
acid secretive tests for completeness.
Surgery, gynecology and obstetrics 140, 1975
30. Griffith, C. A., Harkins, H. N. :
Parietal gastric vagotomy. An experimental study.
Gastroenterology 32:96-102, 1957
31. Hedenstedt, S., Lundquist, G., Moberg, S. :
Selective proximal vagotomy in treatment of
duodenal ulcer.
Acta chir. scand. 188, 591, 1972
32. Grossman, M. I. :
Neural and hormonal stimulation of gastric secretion
of acid.
Handbook of Physiol., Sect. 6, Vol. II, Chapt. 47, p 835
Am. Phys. Soc., Washington 1967
33. Hital, H. S. :
The relationship between antral function and
completeness of vagotomy.
Surgery, Gynecology and Obstetrics 145:219-222, 1977
34. Holle, F., Doenicke, A., Loeweneck, H., Bauer, H. :
Die nicht-resezierende Chirurgie des Gastroduodenal-
ulcus. Ind. u. Technik der SpV mit ff. Pyloroplastik
Münchener Med. Wochenschrift 118:777-792, 1976

35. Holle, F.:
Spezielle Magen Chirurgie.
Springerverlag, 1968
36. Holle, F., Andersson, S.:
Vagotomy. Latest advances.
Springerverlag, 1974
37. Holle, F., Bauer, H.:
Definitive statements on selective proximal Vagotomy
with pyloroplasty as a stomach preserving surgery
of gastro-duodenal ulcer.
Bull. Soc. Chir. 6, 1977
38. Holle, F.:
Invited commentary.
World journal of surgery, 1977
39. Holle, F.:
The operating technique of
SpV and pyloroplasty
Annals of surgery, 1973
40. Holle, F., Holle, G. E.:
Vagotomy and Pyloroplasty
Advances 1975-1980
Springerverlag, 1980
- 40a. Holle, G. E., Auerbach, U., Höck, H., Holle, F.:
Änderungen der Zellpopulation im Antrum nach
SpV und Pyloroplastik beim GDU
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, 100. Kongress
Forum 'Gastroenterologie'

41. Heidenhain, R.:
Über die Pepsinbildung in den Pylorusdrüsen
Arch. Ges. Physiol., 1878
42. Imperati, I., Natale, C., Marinaccio, F.:
Surgical anatomy and technic of acid fundic vagotomy
of the stomach.
Surgery in Italy, 292, 1971
43. Jackson, R. C.:
Anatomic study of the vagus nerves with a technic
of transabdominal selective gastric resection.
Arch. Surg. 57, 333-352, 1948
44. Jordan, P. H.:
Current status of parietal cell vagotomy.
Annals of surgery 184:659, 1976
45. Johnston, D.:
Highly selective vagotomy.
Gut 15:748, 1974
46. Kennedy, T., Kelly, J. M., George, J. D.:
Vagotomy for gastric ulcer.
Brit. Med. Journal, 301, 1975/1
47. Köster, K. H.:
Distribution of vagus nerve branches in the region
between hiatus and the cardia. The Physiol. of gastric
secretion.
Oslo, Universitets Forlag, Williams and Wilkins, 1968

48. Landboe-Christensen, E. :
The extent of the pylorus zone in human stomachs.
Acta Path. Microbiol. Scand., 1944
49. Loeweneck, H. :
Funktionsanatomie des Vagus im Oberbauch.
Ber. Symp. Braunschweig. Band 1:119-128, 1975
50. Miagawa, Y. :
The exact distribution of the gastric glands in man
and in certain animals.
Journal of anatomy, 1920
51. Moore, E. W. , Scarlata, R. W. :
The determination of gastric acidity by the glass
electrode
Gastroent. 49, 178, 1965
52. Moore, E. W. :
Determination of pH by glass electrode: pH-Meter
calibration for gastric analysis.
Gastroenterology 54, 501-507, 1968
53. Oi, M. , Oshida, K. , Sugimura, S. :
The location of gastric ulcer.
Gastroenterology 36: 45, 1959
54. Oi, M. , Ito, I. , Kumagai, M. :
A possible dual control mechanism in the origin
of peptic ulcer.
Gastroenterology 57: 3, 1969

55. Olbe, L.:
Significance of vagal release of gastrin during
the nervous phase of gastric secretion in dogs.
Gastroenterology 44:463-468, 1963
56. Pavlov, J. P.:
Die Arbeit der Verdauungsdrüsen.
F. J. Bergmann, Wiesbaden, 1899
57. Pernkopf, E.:
Der Magen und seine Krankheiten.
Urban und Schwarzenberg, 1954
58. Poppen, B., Delin, A., Sandstedt, B.:
Parietal cell vagotomy. Localisation of the macroscopical
antral fundic boundary in relation to the microscopical.
Acta chir. scand. 142:251-255, 1976
59. Robinson, F.:
The vagus nerve as seen in highly selective vagotomy.
Anals of royal colleg of surgeons of England, 1976
60. Schmitt-Köppler, A.:
Das Wesen und die Therapie des Stasegeschwürs im Magen.
Ref. 91. Tg. Dt. Ges. Chir., München.
Langenbecks Arch. Chir. 339:833, 1974

61. Schrock, Th. R. :
Vagotomy in the elective treatment of duodenal ulcer.
Gastroenterology 68:1615, 1975
62. Tepperman, B. L. , Walsh, J. H. , Preshaw, J. R. :
Effect of antral denervation on gastrin release by
shame feeding and insulin hypoglycemia in dogs.
Gastroenterology, 973-979, 1972
63. Thompson, J. C. :
Standard versus experimental surgical procedures in
treatment of duodenal ulcers.
Tex. St. J. Med. 70:51, 1964
64. Tominaga, K. :
The distribution of the parietal cells in the antral
mucosa of human stomachs.
Gastroenterology, 1201-1207, 1975
65. Überla, K. :
Biomathematik und Statistik.
Institut für medizinische Informationsverarbeitung
München, 1976
66. Uvnäs, B. :
The part played by the pyloric region in the cephalic
phase of gastric secretion.
Acta Physiol. scand. 4. Suppl. 13, 1942

68. Yalow, R. S., Berson, S. A.:

Size and charge distinctions between endogenous human
plasma gastrin in peripheral blood and hepta decapeptide
gastrin

Gastroenterology 58, 609, 1970

LEBENS LAUF

Am 8. August 1949 wurde ich als Sohn des Bankkaufmannes Werner Anke und dessen Ehefrau Hildegard, geb. Auernheimer in Regensburg/Oberpfalz geboren. Ab 1956 besuchte ich die Klarenanger-Volksschule. 1961 trat ich an das Neue Gymnasium Regensburg über, wo ich 1971 das Abitur ablegte. Den Wehrdienst von 15 Monaten absolvierte ich 1971/1972. Ab August 1972 volontierte ich bei der Mittelbayerischen Zeitung zu Regensburg. Dort war ich ab September 1973 bis Ende April 1975 als Redakteur tätig. Zum Sommersemester 1975 Aufnahme des Studiums im Fach Human-Medizin. Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 26.11.1981. Seit 1. Januar 1982 bin ich als chirurgischer Assistenzarzt im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder zu Regensburg tätig. Im August 1982 heiratete ich Frä. Hannelore Reimer.

